

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES
MÉDICAS

Gastrectomía Laparoscópica en Cáncer Gástrico

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en Cirugía General del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Cirugía General.

José Pablo Jiménez Trigueros

2020

CARTA DE APROBACIÓN DEL FILÓLOGO

Cartago, 13 de julio de 2020

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, cédula de identidad número 3 0447 0799 y Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, cédula de identidad número 1 1345 0416, vecinos de Quebradilla de Cartago, en calidad de filólogos revisamos y corregimos el trabajo final de graduación que se titula: *Gastrectomía Laparoscópica en Cáncer Gástrico*, sustentado por José Pablo Jiménez Trigueros.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de forma, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. La originalidad y la validez del contenido son responsabilidad exclusiva del autor y de sus asesores.

Esperamos que nuestra participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica.

X Elena Redondo C.

Elena Redondo Camacho
Filóloga - Carné Acfil n.º 0247
Firmado por: ANAELENAREDONDOCAMACHO (FIRMA)

X Daniel González M.

Daniel González Monge
Filólogo - Carné Acfil n.º 0245
Firmado por: DANIEL ALBERTO GONZALEZ MONGE (FIRMA)

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios Todopoderoso.

A mis padres y a mi novia.

A todos mis profesores en el Hospital Calderón Guardia, Hospital San Carlos y Hospital Max Peralta.

A todas aquellas personas que, de una u otra forma, hicieron posible llevar a cabo esta meta.

¡Muchas gracias!

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Cirugía General”



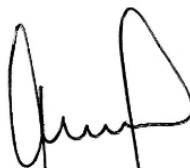
Dr. Federico Huete Echandi

Profesor Guía



Dr. Gabriel Rodríguez Quesada

Lector



Dr. Alexander Sánchez Cabo

Coordinador Programa de Posgrado en Especialidades Médicas en Cirugía General



Dr. José Pablo Jiménez Trigueros

Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

Introducción.....	1
Situación actual en Costa Rica.....	2
Capítulo 1. Situación epidemiológica del cáncer gástrico en el ámbito nacional y mundial	4
Capítulo 2. Evaluación de factores de riesgo en el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico ..	6
Gastritis.....	6
<i>Helicobacter pylori</i>	7
Genética	7
Capítulo 3. Diagnóstico y estratificación de adenocarcinoma gástrico	9
Perspectivas en el tratamiento de adenocarcinoma gástrico.....	9
Expresiones clínicas.....	9
Estadaje y clasificación clínica.....	10
Capítulo 4. Laparoscopia de estadaje.....	13
Capítulo 5. Generalidades del tratamiento quirúrgico en adenocarcinoma gástrico	15
Linfadenectomía	16
Capítulo 6. Generalidades de la gastrectomía laparoscópica en el tratamiento de adenocarcinoma gástrico	18
Indicaciones de cirugía laparoscópica	18
Beneficios de cirugía laparoscópica.....	19
Capítulo 7. Gastrectomía abierta versus laparoscópica para CGT	22

	vi
Capítulo 8. Cirugía laparoscópica versus abierta para CGA.....	25
Capítulo 9. Experiencia quirúrgica en el oeste del mundo.....	28
Este versus oeste	29
Capítulo 10. Gastrectomía total laparoscópica.....	31
Aspectos técnicos.....	32
Capítulo 11. Curva de aprendizaje en laparoscopia y cáncer gástrico y proceso de fast-track posoperatorio	34
Protocolo de fast track y recuperación óptima en gastrectomía laparoscópica.....	35
Capítulo 12. Manejo de complicaciones posoperatorias	36
Cuidados generales posoperatorios	38
Conclusiones	40
Bibliografía.....	43

RESUMEN

El adenocarcinoma gástrico es una de las neoplasias malignas más frecuentes, tanto en el ámbito mundial como en Costa Rica, además, presenta una de las morbimortalidades más elevadas en comparación con el resto de las neoplasias. El adenocarcinoma gástrico debe estudiarse desde sus orígenes para lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno que ofrezca al paciente la mayor calidad de vida posible, tanto a corto como a largo plazo. Es importante conocer los factores de riesgo, la historia genética individual de cada paciente y, además, la estadificación correcta de cada paciente para así brindar el tratamiento ideal según el caso. Aunque este tratamiento es usualmente multidisciplinario al lado de áreas como Oncología Médica, Radioterapia y Nutrición, la cirugía es fundamental en el tratamiento óptimo de los pacientes y para mejorar la expectativa de vida.

Para pacientes con cáncer gástrico resecable, la técnica quirúrgica adecuada con márgenes amplios y la linfadenectomía con un adecuado número de ganglios resecados es la piedra angular en el tratamiento curativo del adenocarcinoma gástrico. La gastrectomía abierta ha sido por muchos años el tratamiento común, sin embargo, la laparoscopia es la técnica que ha revolucionado el tratamiento. En cuanto al tratamiento del CGT, están más que claros los beneficios de la gastrectomía laparoscópica y también demostrados por gran cantidad de estudios con evidencia de alto nivel, ya que se han obtenido resultados oncológicos seguros con menores tasas de hospitalización. Por otro lado, en el caso del CGA, la disección linfática es de vital importancia y la determinación de la seguridad y eficacia oncológica como procedimiento estándar en estos casos permanece todavía en discusión. Este tipo de estudios clínicos y multicéntricos, principalmente provenientes del continente asiático, permiten asegurar y establecer la gastrectomía laparoscópica (subtotal o total), como un procedimiento seguro para el tratamiento del cáncer gástrico avanzado.

SUMMARY

Gastric adenocarcinoma is one of the main deadly malignancies worldwide and also in Costa Rica and is also one of the tops in mortality in comparison with the other types of cancer. Gastric cancer should be studied from its origins so it could be done a real diagnosis and adequate treatment; so, the patient can be offered the mayor quality of life possible at short and long term. All the risk factors should be known, with the genetic story and besides the correct stratification according to the oncologic scale. The treatment is usually multidisciplinary with areas such as: medical oncology, radiotherapy and nutrition. It is very important to remember that surgery remains the cornerstone and mainstay of curative management.

For all cases with resectable gastric cancer, the adequate surgery technique with adequate margins adequate lymphadenectomy with the optimal number of ganglia remains the cornerstone of curative treatment. Open gastrectomy has long been the preferred surgical approach worldwide; however, it is associated with considerable morbidity, and laparoscopy has revolutionized this treatment. Laparoscopic surgery is becoming one of the recommended treatment modalities of patients with early gastric cancer with high evidence level. In the case of advanced gastric cancer mostly requiring D2 lymphadenectomy, the feasibility and safety must be demonstrated by this type of studies. The major type of studies has been from Asia and type of randomized clinic that are conducted to adequate state that advanced gastric cancer with total or subtotal gastrectomy may be an adequate method to treat locally advanced cancer.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación por profundidad tumoral de acuerdo con la clasificación de la AJCC 8. ^a Edición.....	11
Tabla 2 Clasificación por invasión a ganglios linfáticos regionales (N).....	11
Tabla 3 Estadiaje clínico según la AJCC 8.a edición	12
Tabla 4 Nomenclatura actual utilizada para describir la extensión de la linfadenectomía realizada en asociación con una gastrectomía.....	16
Tabla 5 Estudios prospectivos en cuanto a cirugía laparoscópica para el tratamiento de cáncer gástrico en Asia	21
Tabla 6 Estudios prospectivos de laparoscopia para tratamiento de cáncer gástrico según los diferentes tipos y situaciones clínicas	21

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Incidencia y mortalidad del cáncer de estómago en el ámbito mundial según sexo (1) ..3

LISTA DE ABREVIATURAS

- AJCC, Comité Conjunto Americano del Cáncer.
- CGA, cáncer gástrico avanzado.
- CGT, cáncer gástrico temprano.
- FTS, protocolo de recuperación posquirúrgico tipo *fast track*.
- OMS, Organización Mundial de la Salud.
- R0, resección quirúrgica con márgenes de resección libres de enfermedad microscópica.
- R1, resección quirúrgica con márgenes de resección libres de enfermedad macroscópica, pero con márgenes microscópicamente positivos por enfermedad.
- TAC, Tomografía Axial Computarizada.
- TNM, clasificación para estadiaje clínica de neoplasias, por tamaño, ganglios y metástasis.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Jose Pablo Jiménez Trigueros, con cédula de identidad 113660834, en mi condición de autor del TFG titulado Gastrectomía Laparoscópica en Cáncer Gástrico

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Jose Pablo Jiménez Trigueros

Número de Carné: A73436 Número de cédula: 113660834

Correo Electrónico: pablojt26@gmail.com

Fecha: 18 junio 2020 Número de teléfono: 60010214

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Federico Huete Echandi

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Introducción

El cáncer gástrico es una patología bastante común dentro de todas las neoplasias existentes, frecuentemente es una aflicción letal y continúa como un problema muy serio que todavía no se ha resuelto de forma completa, tanto en Cirugía General como en Oncología. Esta neoplasia usualmente no se logra controlar con cirugía y las tasas de curación con cirugía como único tratamiento permanecen muy bajas. El manejo multidisciplinario ha ido en aumento y las diferentes guías clínicas establecen y refuerzan este manejo por parte de distintas especialidades médicas y quirúrgicas, como Cirugía General y Oncológica, Oncología Médica, Soporte Nutricional, endoscopia y radioterapia. El tiempo adecuado entre las diferentes modalidades de tratamiento y la conjugación de la quimioterapia sistémica, cirugía y la radioterapia se encuentra en estudio para determinar las mejores circunstancias de tratamiento para el paciente. Sin embargo, los estudios continúan pendientes para lograr las mayores tasas de curabilidad posibles con la menor morbilidad asociada.

La combinación de información de alta calidad derivada de investigación clínica y gran experiencia por parte del personal que atiende a pacientes con cáncer gástrico debe ser la principal arma para disminuir la mortalidad de este, tanto en el ámbito nacional como internacional. La única posibilidad curativa consiste en la resección quirúrgica completa. Sin embargo, a pesar de lograr una cirugía exitosa con márgenes quirúrgicos oncológicos y linfadenectomía adecuada, la enfermedad muestra una recurrencia en un porcentaje considerable de los pacientes. Es así como los esfuerzos actuales se enfocan en propiciar una gama de terapias exitosas, tanto pre como posoperatorias, sistémicas y regionales adyuvantes en el tratamiento del cáncer de estómago.

Como se conoce mundialmente, la laparoscopia ofrece claras ventajas sobre la cirugía abierta en muchos sentidos, como menor trauma quirúrgico, menor índice de complicaciones posoperatorias, como sangrado, infección de sitio quirúrgico, menor hospitalización y mayores tasas de recuperación con menores tiempos de incapacidad. En el caso del tratamiento del adenocarcinoma gástrico, la cirugía con una adecuada linfadenectomía es el pilar principal en cuanto al tratamiento adecuado y oportuno de esta neoplasia. La gastrectomía laparoscópica no es la excepción a los aspectos descritos y está claro que ofrece ventajas para el paciente en cuanto a su recuperación comparado con el procedimiento que se realiza de forma abierta. De esta manera,

desde el advenimiento de la laparoscopia se ha demostrado que puede ser un procedimiento seguro, tanto para cáncer gástrico temprano como para cáncer gástrico avanzado, que requiera una disección D2 con resultados positivos desde el punto de vista oncológico y a largo plazo en la sobrevida de cada paciente.

La presente revisión bibliográfica pretende analizar el rol de la gastrectomía laparoscópica en el tratamiento actual del adenocarcinoma gástrico, ya que es importante recordar que esta histología es la más frecuente de todas las que existen. Además, se analizará cómo este procedimiento quirúrgico ha logrado ser eficaz y seguro para el tratamiento de esta patología. Por otro lado, es importante establecer la situación actual en Costa Rica para tener una idea del panorama, tanto nacional como internacional.

Situación actual en Costa Rica

En Costa Rica se ha observado un aumento del 48 % en las tasas de incidencia por todos los tipos de cáncer, desde 1955 hasta la actualidad. Las neoplasias constituyen la segunda causa de muerte en el país (solo superadas por las enfermedades del sistema circulatorio) y ocasionan más del 20 % de todas las muertes. Según la base de datos Globocan 2012 los tipos de cáncer más frecuentes en Costa Rica son los tumores de próstata, mama, estómago, colorrectal y cuello uterino, estos agrupan más de la mitad de todos los casos incidentes (52.5 %). Respecto a la mortalidad, los más frecuentes en orden descendente son: próstata, mama, estómago, colon y pulmón.

En el Gráfico 1 se observa que las tasas más altas de incidencia por cáncer de estómago en ambos sexos en el ámbito mundial se ubican en Corea del Sur, Mongolia y Japón. Es importante anotar que Costa Rica ocupa el 13 lugar de incidencia en el ámbito mundial (17.3 ASR por 100 000) en ambos sexos, solo superado en América por Guatemala (23.7 ASR por 100 000). Respecto a las tasas ajustadas de mortalidad, Guatemala ocupa el primer lugar del continente (21.4 ASR por 100 000 hab), seguido de Ecuador (15.5 ASR) y Honduras (15.1 ASR). Costa Rica se encuentra ubicado en el séptimo lugar de mortalidad en América por esta patología (12.0 ASR por 100 000 hab).

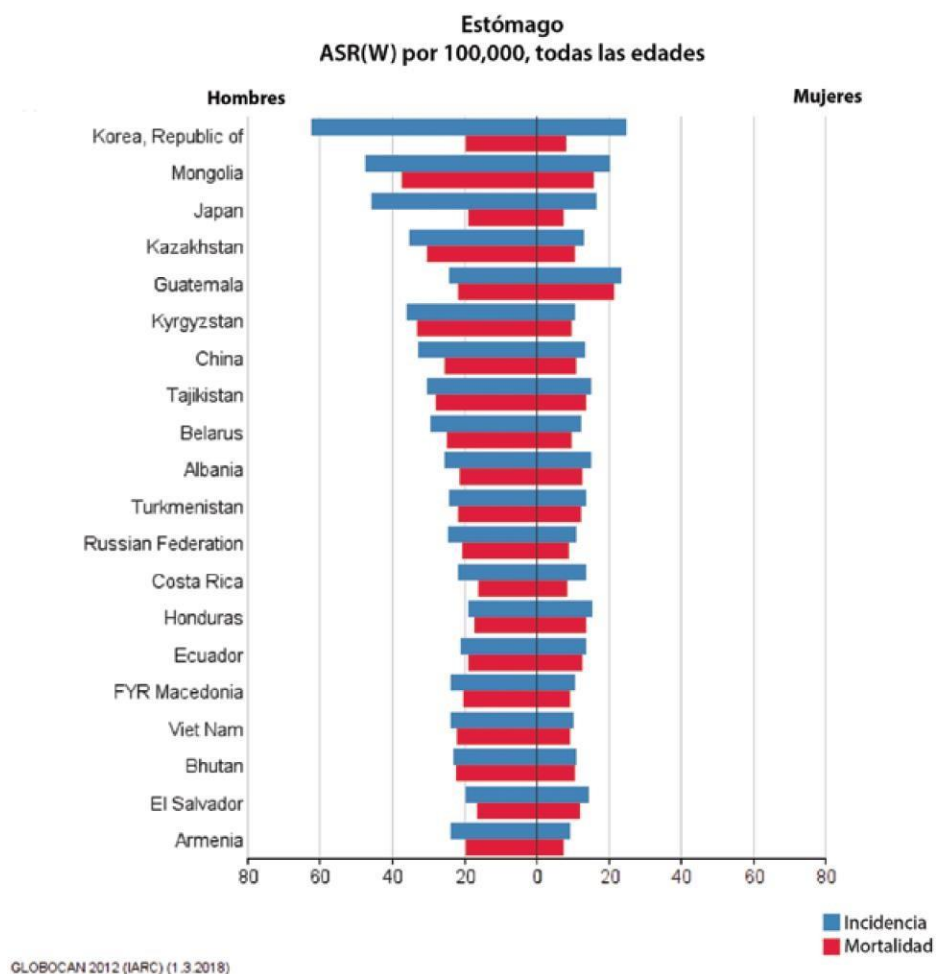


Gráfico 1 Incidencia y mortalidad del cáncer de estómago en el ámbito mundial según sexo (1)

Capítulo 1. Situación epidemiológica del cáncer gástrico en el ámbito nacional y mundial

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud que enfrenta la población mundial, debido a múltiples factores, entre los cuales se puede anotar su considerable impacto en la mortalidad, morbilidad y economía en las diferentes poblaciones. El cáncer gástrico es una enfermedad compleja, en cuyo origen intervienen múltiples factores causales, entre los cuales se pueden conjugar los genéticos y los ambientales, los cuales potenciados entre sí determinan el tipo y pronóstico de cada paciente, de acuerdo con su estratificación oncológica. Como se mencionó, este tipo de patología se encuentra en los primeros lugares en el ámbito mundial, tanto en morbimortalidad como en incidencia.

El cáncer gástrico es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. Aunque la incidencia en términos generales ha mostrado una leve disminución (debido a cambios en la nutrición, prevención y tratamiento), si su diagnóstico no es temprano presenta un pobre pronóstico a largo plazo. Por otro lado, también se ha visto un aumento en la incidencia de lesiones de la unión gastroesofágica o cardias, debido al Reflujo Gastro Esofágico (RGE), esófago de Barrett y obesidad. En Costa Rica ocupa el tercer lugar en mortalidad por cáncer y en el ámbito mundial es el quinto cáncer más diagnosticado (1).

En cuanto a la incidencia por edad, es más prevalente en la séptima década de vida y es aproximadamente dos veces más común en hombres que en mujeres. El adenocarcinoma gástrico se constituyó como la causa principal ligada al cáncer de muerte durante la mayor parte del siglo XX. En este momento, en el mundo ocupa la segunda casilla en cuanto a mortalidad, precedido por el cáncer de pulmón, un estimado de 952 000 casos nuevos por año y, aproximadamente, 723 000 muertes, lo cual significa un 10 % de todos los decesos ligados al cáncer en el ámbito mundial (2).

La etiología es multifactorial y algunos factores de riesgo ambientales incluyen los siguientes: alto consumo de sal, alimentos nitrogenados, tabaquismo, infección por *Helicobacter pylori*, entre otros. Según el World Cancer Report 2014 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 70 % de los casos nuevos ocurren en países en desarrollo. Las tasas de incidencia son el doble en hombres en relación con mujeres, además, es importante anotar que hasta un 75 % de los casos se registran en Asia y más de dos terceras partes de esa cantidad en China. Es por esta razón que la mayor parte de la bibliografía consultada es de origen asiático. Sin embargo, llama la

atención que a pesar de que la mortalidad por esta patología ha disminuido durante los últimos años en casi todos los países del mundo, el cáncer gástrico es la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos. En el caso específico de Latinoamérica y el Caribe, las neoplasias de estómago se ubican en el sexto lugar de frecuencia (1).

En Costa Rica, de acuerdo con la última versión del Globocan, las neoplasias malignas de estómago se ubican en el tercer lugar de incidencia en ambos sexos (tasa ajustada 17.3 por 100 000 personas) y el segundo lugar en cada sexo respectivamente. En cuanto a la mortalidad, ocupa el tercer lugar entre todos los tumores con una tasa ajustada de mortalidad de 12.0 por 100 000 personas. De acuerdo con los datos más recientes disponibles del Registro Nacional de Tumores y del INEC, la incidencia en ambos sexos desde el año 2000 al 2015 ha demostrado un descenso en las tasas crudas de un 32 %; al igual que la mortalidad, la cual ha disminuido aproximadamente un 9 % en ambos sexos. Además, según el mismo instituto, para el año 2015 se diagnosticó un total de 713 casos nuevos de cáncer de estómago en el ámbito nacional, los cuales se distribuían en 416 hombres y 297 mujeres. Para el mismo año, en el país fallecieron un total de 658 personas a causa de esta misma patología (1).

Capítulo 2. Evaluación de factores de riesgo en el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico

Existe una interacción compleja entre el entorno y la etnia, lo cual contribuye con las diferentes tasas de cáncer en todo el mundo. En términos geográficos, las tasas más altas se pueden observar en Japón y el resto de los países asiáticos, lo cual incluye a China y Corea. Se ha logrado determinar que existen pacientes los cuales inicialmente se categorizan como bajo riesgo, sin embargo, debido a la influencia ambiental desarrollan un riesgo muy alto de desarrollar este tipo de patología. El presente artículo pretende analizar los principales factores de riesgo que influyen no solo en el diagnóstico oportuno, sino en el tratamiento adecuado de cada paciente según su escala de riesgo.

En cuanto a los estilos de vida, se ha demostrado que los cambios alimentarios y el cese de fumar han logrado una reducción en el riesgo de esta enfermedad. Los métodos de preservación de alimentos que involucren grandes cantidades de sales o nitritos se han ligado con un aumento en la incidencia en la población. Asimismo, el principal factor de riesgo para cáncer gástrico es la infección por *Helicobacter pylori*, lo cual asocia hasta un aumento de seis veces y, de esta manera, esta infección es la más prevalente en el ámbito mundial (3).

Gastritis

La incidencia de cáncer gástrico y de gastritis crónica atrófica se aumenta con la edad. La gastritis crónica se asocia frecuentemente con metaplasia intestinal y displasia mucosa, por lo tanto, estos hallazgos histológicos se ven con frecuencia en la mucosa adyacente a los tejidos con neoplasia. El proceso inflamatorio de gastritis es frecuentemente progresivo y severo en la mucosa gástrica de los pacientes con cáncer. Es así como se ha visto un aumento de la malignidad gástrica en pacientes con gastritis crónica, asociado con anemia perniciosa. Esta condición se caracteriza por presentar atrofia de la mucosa fúndica, pérdida de las células parietales y principales, hipoclorhidria e hipergastrinemia, lo cual se encuentra presente en aproximadamente 3 % de las personas mayores de 60 años.

Para aquellos individuos en los que la anemia perniciosa ha estado activa por más de cinco años el riesgo se duplica, con respecto a un individuo sano de desarrollar adenocarcinoma gástrico.

Por otro lado, la metaplasia intestinal, descrita como la presencia de glándulas intestinales en la mucosa gástrica se asocia comúnmente con gastritis y cáncer gástrico. Esta condición, en la mayor parte de los casos, se encuentra ligada con una inflamación crónica de los tejidos, tal es el caso de la gastritis crónica.

Helicobacter pylori

Como se mencionó, la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo asociado estrictamente a la inflamación crónica del tejido gástrico, con lo cual se estimula la carcinogénesis gástrica. La adquisición desde la infancia de este microorganismo es frecuente en regiones donde la incidencia de cáncer gástrico es alta, además, se han demostrado altas tasas de infección en pacientes con lesiones premalignas y adenocarcinoma invasor. La infección con *H. pylori* se asocia con un aumento en el riesgo de adenocarcinoma de ambos tipos histológicos más frecuentes (intestinal y difuso), tanto de las lesiones corporales como antrales (4).

El mecanismo de carcinogénesis relacionado con *H. pylori* se relaciona con una inflamación crónica causada por este microorganismo. Sin embargo, solamente 1 % de los pacientes infectados crónicamente con *H. pylori* desarrollan el fenotipo de cáncer gástrico, el cual consiste en gastritis de predominio en cuerpo, gastritis atrófica multifocal, altos niveles de gastrina e hipo o aclorhidria. Por lo tanto, el riesgo de adenocarcinoma se aumenta en pacientes con evidencia de anticuerpos hacia *H. pylori* y en pacientes con más de diez años de infección (5).

Genética

La mayor parte de los carcinomas gástricos ocurren de forma espontánea, sin embargo, aproximadamente 1 % a 3 % del total tienen un componente hereditario familiar asociado. Los pacientes con mutaciones en el gen p53 (síndrome de Li-Fraumeni) y BRCA2 tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer gástrico y contar con un seguimiento endoscópico de cerca para vigilar su evolución. El adenocarcinoma gástrico también se puede desarrollar como parte del síndrome hereditario no polipoideo familiar, lo cual incluye poliposis asociadas con mutaciones en genes determinados que aumentan considerablemente la incidencia de esta neoplasia.

Mutaciones en el gen CDH1, el cual es un gen supresor de tumores que codifica la adhesión célula con célula mediante la proteína E-cadherina, se encuentra en hasta en 25 % de los pacientes

con cáncer gástrico difuso hereditario. Los pacientes en los cuales se documentan mutaciones en este gen tienen una historia familiar de cáncer gástrico y se recomienda llevar a cabo gastrectomía profiláctica cuando el paciente es joven (en la década de los 20) (6).

Capítulo 3. Diagnóstico y estratificación de adenocarcinoma gástrico

Perspectivas en el tratamiento de adenocarcinoma gástrico

Anatómicamente, el cáncer gástrico se divide en adenocarcinoma gástrico de la unión gastroesofágica (cardias) y en no cardial o verdadero. Por otro lado, histológicamente, según la clasificación de Lauren, se pueden mencionar dos tipos: el difuso que predomina en mujeres jóvenes y el intestinal el cual se asocia con metaplasia intestinal. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, también se puede clasificar en: papilar, mucinoso y tubular (más frecuente). Además, existe una variante el cual es pobremente diferenciado o con células en anillo de sello, los cuales suelen ser de peor pronóstico comparados con el resto.

En cuanto a la sobrevida, esta depende del diagnóstico temprano, sin embargo, esta patología usualmente se diagnostica en estadios avanzados, debido a la falta de métodos de tamizaje y a que los síntomas se presentan de forma tardía y suelen ser inespecíficos. De esta manera, cuando un paciente se diagnostica con esta patología debe establecerse un estadiaje clínico por medio de una serie de estudios de extensión, como endoscopia digestiva alta, tomografía axial computarizada (TAC) y biopsia. La información obtenida de esta forma es una guía para el clínico para tomar las mejores decisiones con respecto al manejo inicial, por esta razón es que la estratificación clínica y de riesgo es fundamental para un adecuado tratamiento integral y multidisciplinario.

Los estadios tempranos (Estadio I o menos) se tratan por medio de resección endoscópica o quirúrgica según el caso, los estadios intermedios (II y III), se tratan con terapias multimodales, los cuales serán de mayor análisis durante la discusión del presente trabajo. El adenocarcinoma gástrico Estadio IV es uniformemente incurable, por lo tanto, las terapias son paliativas y no se discutirán en el presente análisis.

Expresiones clínicas

Las manifestaciones clínicas y signos que presente el paciente con cáncer gástrico usualmente son poco específicos por lo que el diagnóstico en forma temprana es difícil y se lleva a cabo cuando el tumor ya se encuentra avanzado. Los síntomas cardinales son epigastralgia y pérdida de peso, mientras que otros menos comunes son náuseas, disfagia y melena. Existen

algunos signos que orientan al clínico hacia la presencia de enfermedad metastásica: nódulo supraclavicular izquierdo o de Virchow, nódulo umbilical (hermana María José) o un nódulo axilar izquierdo (nódulo de Irish) y, por último, implantes rectales palpables al tacto rectal como Blummer-Shelf.

Ante esta clínica tan inespecífica, se ha recomendado llevar a cabo una gastroscopía de tamizaje a los 50 años para las personas que no presenten factores de riesgo y a las que presenten historia familiar de acuerdo con la aparición de la neoplasia en la persona más joven de la familia. Los signos de alarma para hacer una gastroscopía de forma prioritaria son: dispepsia de instauración reciente, sobre todo, en pacientes mayores de 55 años; pérdida de peso no intencional; historia familiar de cáncer gástrico; sangrado digestivo alto o bajo; disfagia progresiva; odinofagia; vómitos persistentes; masa o adenopatía palpable e ictericia.

Estadíaaje y clasificación clínica

La clasificación clínica cTNM de acuerdo con la AJCC 8.^a Edición se basa en la evidencia obtenida con los estudios de estadíaaje que se hacen antes del tratamiento, en los cuales se lleva a cabo un diagnóstico completo del paciente como:

- Historia clínica y examen físico completo.
- Laboratorios que incluyan: hemograma completo, electrolitos, pruebas de función hepática y renales, bioquímica, coagulación, marcadores tumorales, albúmina, entre otros.
- Endoscopía digestiva alta y toma de biopsia satisfactoria.
- Ultrasonido endoscópico en caso necesario con o sin biopsia por aguja fina.
- Exámenes radiológicos, como estándar de oro se menciona el TAC toraco abdominopélvico con doble medio intravenoso y oral.
- Laparoscopía diagnóstica con citología peritoneal.

Una vez que se han realizado estos estudios, se conjugan para un análisis integral adecuado por parte del clínico y estratificar a los pacientes de acuerdo con el TNM que establece la AJCC y, posteriormente, así el estadio clínico. A continuación se menciona la estratificación clínica según

esta clasificación:

Categoría T	Criterios de T
Tx	Tumor primario no es posible ser valorado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ; tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia; displasia de alto grado
T1	Invasión tumoral a lámina propia muscularis de la mucosa o submucosa
T1a	Invasión de lámina propia y muscularis de la mucosa
T1b	Invasión de la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	El tumor penetra el tejido conectivo de la subserosa sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes
T4	Invasión de serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes
T4a	Invasión de serosa
T4b	Invasión de órganos o estructuras adyacentes*

Tabla 1 *Clasificación por profundidad tumoral de acuerdo con la clasificación de la AJCC 8.^a Edición*

*Las estructuras adyacentes incluyen: bazo, colon transversal, hígado, diafragma, páncreas, glándula adrenal, intestino delgado, riñón y retroperitoneo.

Categoría N	Criterios de N
Nx	No se pueden valorar ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en uno o dos ganglios linfáticos regionales.
N2	Metástasis en tres a seis ganglios linfáticos regionales.
N3	Metástasis en siete o más ganglios linfáticos regionales.
N3a	Metástasis en siete a quince ganglios linfáticos regionales.
N3b	Metástasis en dieciséis o más ganglios linfáticos regionales.

Tabla 2 *Clasificación por invasión a ganglios linfáticos regionales (N)*

Por otro lado, el estadio clínico M, el cual quiere decir la metástasis, se documenta, ya sea por imágenes radiológicas, en las cuales se evidencia tumor en los órganos a distancia o por laparoscopia diagnóstica, en la cual si la citología fuera reportada como positiva se debe documentar como un M1. Al contrario, si no existe metástasis se le llama M0 y cuando no se puede

determinar se denomina Mx (1). Esta información mencionada previamente es de suma utilidad, ya que según TNM que presente cada paciente, así será su estadiaje clínico, este se detalla en la Tabla 3:

T	N	M	Estadio
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	I
T1	N1, N2, N3	M0	IIA
T2	N1, N2, N3	M0	IIA
T3	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T3	N1, N2, N3	M0	III
T4a	N1, N2, N3	M0	III
T4b	Cualquier N	M0	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVB

Tabla 3 *Estadiaje clínico según la AJCC 8.^a edición*

Es importante realizar la distinción de las lesiones que se localizan en la unión cardioesofágica, ya que estas se tratan como cáncer de esofágico, tal es el caso cuando el epicentro del tumor se ubica a menos de 2 cm de la unión y la involucra. Este tipo de lesiones no se tomarán en cuenta durante la presente revisión ya que se deben tratar como una neoplasia de esófago en cuyo caso el manejo es completamente diferente al adenocarcinoma gástrico (1). De esta manera en cuanto a las lesiones de la unión gastro esofágica vale la pena mencionar que la clasificación de Siewert ha logrado establecer las diferentes tipos de neoplasias para así determinar su tratamiento. En este caso se clasifican en tres tipos: Siewert 1 toma en cuenta aquellas lesiones desde 1 a cm 5 cm por arriba de la unión gastro esofágica y se tratan como cáncer de esófago. Las de tipo 2 son aquellas en las cuales el epicentro de la lesión se encuentra 2 cm por debajo de la unión y la involucra; y las tipo 3 son aquellas en las cuales el epicentro tumoral se ubica más allá de 2 cm por debajo de la unión. De acuerdo con las últimas guías de la NCCN, solamente las tipo 3 se catalogan como cáncer gástrico (8).

Capítulo 4. Laparoscopia de estadiaje

Los sitios en los que más se presenta metástasis de cáncer gástrico y que son difíciles de valorar por medio de TAC consisten en la superficie peritoneal, el omento y la cápsula del hígado. En estudios prospectivos, se ha logrado demostrar que la laparoscopia diagnóstica es superior en cuanto al TAC preoperatorio o el ultrasonido percutáneo en la detección de metástasis peritoneales, hepáticas o linfáticas. En la actualidad, de acuerdo con la tecnología actual en TAC, no se logra identificar lesiones de carcinomatosis peritoneal que ocurren a nivel macroscópico que sean menores a 5 mm.

La identificación y descarte de este tipo de lesiones es sumamente importante para determinar la mejor terapia para cada paciente y así lograr la mayor expectativa de vida posible. Hasta un 25 % de los pacientes presentará hallazgos en la laparoscopia que orientan hacia enfermedad metastásica. En comparación con la laparotomía, la laparoscopia ha demostrado claros beneficios en múltiples aspectos los cuales van desde una menor tasa de hospitalización y menor tiempo operatorio, por lo tanto, facilitan el inicio de la quimioterapia sistémica (7).

La importancia de la laparoscopia de estadiaje también radica en identificar la presencia de enfermedad intrabdominal metastásica mediante la citología de líquido peritoneal, ya que si esta es positiva, el estadio clínico del paciente cambia radicalmente hacia un M1. Cerca de un cuarto de los pacientes sometidos a laparoscopia de estadiaje para valorar un procedimiento curativo posteriormente presentará una citología positiva y, de estos, la tercera parte no presentan enfermedad macroscópica metastásica valorable. Por otro lado, los pacientes que logran negativizar la citología de líquido peritoneal después de recibir quimioterapia tienen una mejoría franca en su pronóstico oncológico, sin que esto signifique que lleguen a alcanzar tasas totales de curación (8).

La laparoscopia diagnóstica puede considerarse en pacientes los cuales se someterán a una cirugía con intención curativa para determinar si existe enfermedad metastásica o si son candidatos a neoadyuvancia inicialmente. Por otro lado, los pacientes con enfermedad avanzada localmente (T3-T4 o con ganglios positivos), los cuales son típicos candidatos para neoadyuvancia, idealmente deben someterse a laparoscopia de estadiaje con lavado peritoneal antes del inicio de la quimioterapia. Esto es muy importante, ya que el hallazgo de citología positiva orienta al clínico hacia una enfermedad con muy pocas posibilidades curativas (9).

La laparoscopia diagnóstica ha mostrado, de acuerdo con estudios, una sensibilidad de 94 % y una especificidad del 100 %. La citología peritoneal se lleva a cabo instilando aproximadamente 200 ml de solución salina en los cuadrantes de la cavidad abdominal. Posteriormente, se aspira al menos 50 cc y se envía para valoración por patología (1).

La laparoscopia puede hacerse aparte, antes de pensar en algún procedimiento con intención curativa o de resección quirúrgica definitiva. Cuando se lleva a cabo como un procedimiento separado, posee la desventaja del riesgo adicional a un segundo insulto anestésico. Sin embargo, existen claras ventajas desde el punto de vista oncológico y para el pronóstico del paciente mediante la toma de la citología de líquido peritoneal y, además, la estratificación adecuada del paciente antes del inicio de algún tratamiento multidisciplinario (10).

Capítulo 5. Generalidades del tratamiento quirúrgico en adenocarcinoma gástrico

El fundamento principal de la resección quirúrgica del cáncer gástrico es lograr la extirpación completa del tumor primario. La extensión de la resección gástrica se determina por la necesidad de obtener márgenes quirúrgicos libres de enfermedad microscópica (Resección R0). Por otro lado, cuando se obtienen márgenes quirúrgicos con enfermedad microscópica positiva, pero sin enfermedad macroscópica, esto se denomina R1 y está asociado con un mal pronóstico. Los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos por neoplasia presentan un alto riesgo de desarrollar enfermedad recurrente y también recurrencia de la anastomosis.

En el contexto de un paciente que presenta más de cinco ganglios positivos, el hecho de tener márgenes positivos con enfermedad no impacta la supervivencia a largo plazo. En contraste a otras neoplasias gastrointestinales, como el cáncer de colon, el cáncer gástrico frecuentemente demuestra una extensión intramural, especialmente el tipo difuso. Estudios retrospectivos han demostrado que al llevar a cabo una gastrectomía subtotal se recomienda un margen proximal de 6 cm desde la masa tumoral y un margen distal de 3 a 5.9 cm de forma distal, para minimizar la recurrencia en el sitio de la anastomosis. La biopsia por congelación utilizada de forma transoperatoria puede ser muy útil para el cirujano para obtener una resección R0 (11).

Las lesiones que se ubican en los dos tercios distales del estómago suelen tratarse con gastrectomía subtotal con obtención adecuada de márgenes libres de neoplasia. En contraste, las lesiones en el tercio superior del estómago pueden requerir gastrectomía total o esofagogastrectomía, esto para lograr una extirpación completa y márgenes oncológicamente satisfactorios. Para las lesiones que involucran el cardias sin comprometer la unión cardioesofágica, algunos autores han optado por llevar a cabo gastrectomía proximal como una alternativa a la gastrectomía total con esofagoyeyunostomía con el objetivo de preservar el reservorio gástrico y así disminuir la pérdida de peso posoperatoria. Este procedimiento no compromete los resultados oncológicos, sin embargo, existe una incidencia considerable de esofagitis severa por reflujo con la gastrectomía proximal. Se ha propuesto el uso de una interposición yeyunal para mitigar este hecho, no obstante, los resultados a largo plazo de los efectos en la calidad de vida son poco concluyentes (12).

Las cirugías radicales gástricas pueden hacerse con una morbilidad aceptable en los

grupos de adultos mayores, los cuales son los que se encuentran en mayor riesgo de esta patología y presentan complicaciones asociadas. La mortalidad de una gastrectomía total se encuentra en un rango entre 3 % a 7 %. Existe evidencia de que en centros especializados de alto volumen los porcentajes pueden disminuir de un 2 % a 4 %. La definición de un centro de alto volumen suele ser compleja, pero en términos generales se acepta que este debe hacer por lo menos 21 resecciones gástricas por cáncer con resultados posoperatorios adecuados. El soporte nutricional en el estado posoperatorio es una medida importante para que los pacientes poco a poco logren retomar su ingesta oral, por lo tanto, en muchos centros se utiliza la colocación de una sonda yeyunal para alimentación después de una gastrectomía total (13).

Linfadenectomía

Debido a que el cáncer gástrico hace metástasis frecuentemente a los ganglios linfáticos, las cirugías radicales que incluyen la extirpación completa de los nódulos linfáticos permiten un adecuado tratamiento y una correcta estratificación y clasificación del paciente. Las resecciones originales japonesas se describen en la Tabla 4 y, de acuerdo con la localización y tipo de lesión, así será la disección linfática por hacer. Según múltiples estudios, se necesitan por lo menos 15 ganglios en la pieza definitiva para aceptar la disección como adecuada.

Nivel	Descripción
D0	Cualquier disección ganglionar menor a D1
D1	Resección de omento mayor y menor, incluye ganglios perigástricos a lo largo de cardias derecho e izquierdo, ganglios en la curvatura mayor y menor, suprapilóricos a lo largo de la arteria gástrica derecha e infrapilóricos
D2	Disección D1 asociado con los ganglios de la arteria gástrica izquierda, arteria hepática común, tronco celíaco, hilio esplénico y arteria esplénica
D3	Disección D1 con los ganglios del ligamento hepatoduodenal, retropancreáticos y los ganglios localizados en la raíz del mesenterio con los para aórticos.

Tabla 4 Nomenclatura actual utilizada para describir la extensión de la linfadenectomía realizada en asociación con una gastrectomía

En cuanto a esplenectomía profiláctica, ya se han hecho estudios que han demostrado que no existe utilidad de llevar a cabo este procedimiento a menos que exista enfermedad gruesa

ganglionar y extensión positiva tumoral que involucre el bazo. La resección de órganos adyacentes puede requerirse solamente si existen involucramiento directo de estos para mejorar el control local de la enfermedad (14).

De esta manera, se ha logrado establecer como protocolo, en cuanto al manejo quirúrgico de adenocarcinoma gástrico, que las lesiones proximales pueden tratarse con disección D1, mientras que las neoplasias localizadas en cuerpo o distales deben resecarse con una disección ganglionar D2. Para esto, siempre deben tomarse en cuenta los márgenes quirúrgicos que se preservarán, los cuales deben ser libres de enfermedad (15).

Capítulo 6. Generalidades de la gastrectomía laparoscópica en el tratamiento de adenocarcinoma gástrico

La primera gastrectomía laparoscópica fue descrita en Japón en 1994, en este caso se llevó a cabo una gastrectomía distal laparoscópica con reconstrucción Billroth I para un paciente con cáncer gástrico temprano (16). Desde ese momento, la experiencia quirúrgica ha ido en franco aumento, sobre todo en países asiáticos como Japón, Corea y China donde el adenocarcinoma gástrico es más prevalente.

El manejo quirúrgico es fundamental en el tratamiento curativo del adenocarcinoma gástrico, a pesar de que el manejo multidisciplinario es muy importante en la asociación de este tratamiento, es vital que el cirujano maneje la mejor técnica y que brinde los mejores resultados para el paciente, tanto a corto como largo plazo. Durante las últimas dos décadas, la modalidad quirúrgica para el tratamiento curativo del cáncer gástrico ha tenido un giro fundamental hacia una mayor tasa de recuperación del paciente en el menor tiempo posible. De esta manera, el advenimiento de la cirugía laparoscópica ha logrado demostrar que, debido a la gran cantidad de estudios asiáticos (por los numerosos programas de tamizaje existentes), es fundamental para lograr una mayor tasa de recuperación de los pacientes.

Se hicieron ocho estudios clínicos prospectivos de Corea, China, Japón y uno de Italia. En estos se logró concluir que la gastrectomía laparoscópica es un procedimiento seguro con menor índice de complicaciones posoperatorias para el tratamiento de cáncer gástrico temprano (CGT).

Indicaciones de cirugía laparoscópica

El tratamiento del cáncer gástrico temprano ha demostrado sobrevida a largo plazo, favorable cuando se trata de manera quirúrgica y con una disección linfática adecuada. Cuando el tumor se encuentra confinado a la capa mucosa, la sobrevida a largo plazo es del 99 % y cuando se encuentra en la submucosa de aproximadamente 96 %, a cinco años. El tratamiento endoscópico realizado de forma completa es la mejor manera de preservar la calidad de vida en estos pacientes, sin embargo, en los casos en los cuales no se cumplen los criterios para lograr una resección endoscópica adecuada, la cirugía laparoscópica toma un rol fundamental para tener un control de la enfermedad. La indicación inicial durante el desarrollo de la cirugía laparoscópica en el

tratamiento del cáncer gástrico ha sido aquellas lesiones localizadas en el tercio medio a inferior, las cuales pueden o no requerir disección linfática. La gastrectomía total laparoscópica se planteó como una alternativa segura y eficaz para lesiones proximales T1N0. En países asiáticos y en centros de muy alto volumen se propone el uso de la gastrectomía laparoscópica para lesiones serosa negativas, independientemente de la toma de las adenopatías perigástricas. Por otro lado, en estos centros se ha extendido el uso de la laparoscopia para lesiones que presenten estas características proximales que requieren en su mayoría una gastrectomía total con esofagoyeyuno anastomosis, sin embargo, esto dependerá de la experiencia de cada cirujano y el volumen que maneje cada centro hospitalario.

Beneficios de cirugía laparoscópica

Los beneficios de la cirugía laparoscópica para el tratamiento del cáncer gástrico incluyen menor sangrado intraoperatorio y una mayor recuperación a corto y largo plazo. A través de los años, el número de pacientes que se han sometido a una cirugía laparoscópica ha aumentado, de forma tal que la gastrectomía laparoscópica se ha convertido en un procedimiento común para el tratamiento del cáncer gástrico en los países asiáticos.

En el 2013, un análisis de ocho estudios aleatorizados que incluyeron a 784 pacientes reveló la superioridad en la morbilidad posoperatoria, pérdida de sangre transoperatoria, frecuencia de administración analgésica y menor índice de hospitalización. Cabe destacar que se observó una diferencia en el tiempo quirúrgico, ya que la cirugía laparoscópica demostró inicialmente un aumento en estos tiempos, sin embargo, no se demostró una diferencia significativa en cuanto al riesgo de fuga de anastomosis y el número de ganglios en la pieza definitiva.

Otro estudio más reciente, en el 2016, de 14 estudios clínicos aleatorizados que incluyeron 2307 pacientes con cáncer gástrico, logró demostrar que la laparoscopia se asocia con una mayor satisfacción del paciente y una mejoría en la calidad de vida posoperatoria. De otra forma, también mostró una mejoría en los siguientes aspectos: menor tasa de hospitalización, mayor tiempo de retomar la vía oral en el paciente y menor tasa de incapacidad en el ámbito global. No se observaron diferencias en cuanto a la comparación con cirugía abierta en cuanto a los siguientes aspectos: mortalidad a largo plazo, morbilidad con efectos adversos a tres meses, recurrencia a largo plazo, cantidad desangre transfundida perioperatoriamente. Vale la pena rescatar que en cuanto al número

de adenopatías extraídas en la pieza definitiva no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Por lo tanto, de manera global, la técnica laparoscópica ha mostrado ser eficiente, segura y eficaz en comparación con el procedimiento de forma abierta, además un aspecto a considerar son los resultados oncológicos, tanto a corto como a largo plazo, los cuales se fundamentarán en el margen de resección y el número de adenopatías extraídas. En el tema del CGT está claro que la GL tiene un claro margen de ventaja con respecto a la GA. Además, en este ámbito se han demostrado las ventajas globales y mundiales de la laparoscopia vs la cirugía abierta. Por otra parte, el dilema que se encuentra todavía en estudio se sitúa alrededor de la cirugía laparoscópica para tratamiento del cáncer gástrico avanzado, las lesiones de ubicación alta y los pacientes adultos mayores. En estos casos deben tomarse en cuenta múltiples factores tanto pre como transquirúrgicos, que permitan al equipo médico tratante tomar la mejor decisión para el manejo integral del paciente.

En la Tabla 5 se muestran los principales estudios prospectivos de cirugía laparoscópica, los cuales se llevaron a cabo en el continente asiático, ya que se mencionarán a lo largo del presente trabajo de revisión. Cabe mencionar que los primeros cinco estudios analizan solamente el CGT, mientras que los últimos se basan en el CGA. Por lo tanto, es importante analizar ambos tipos, tanto la patología gástrica avanzada como temprana.

País	Estudio	Fase	Técnica	Punto de análisis	Tamaño	Estado
Corea	KLASS-01	III	Gastrectomía distal	Sobrevida a 5 años	1400	Completado
Japón	JCOG 0912	III	Gastrectomía distal	Sobrevida global	920	En estudio
Japón	JCOG 0703	III	Gastrectomía distal	Fuga anastomótica y fístula pancreática	170	Completado
Corea	KLASS-03	III	Gastrectomía distal	Morbilidad y mortalidad	168	En estudio
China	CLASS-02	III	Gastrectomía distal	Morbilidad y mortalidad	200	En estudio
China	CLASS-01	III	Gastrectomía distal	Libre de enfermedad a 3 años	1056	Completado
Corea	KLASS-02	III	Gastrectomía distal	Libre de enfermedad a 3 años	1050	Completado
Japón	JLSSG-	III	Gastrectomía distal	Sobrevida global	500	En estudio

País	Estudio	Fase	Técnica	Punto de análisis	Tamaño	Estado
	0901					
Corea	KLASS-06	III	Gastrectomía total	Libre de recurrencia a 3 años	772	En estudio

Tabla 5 Estudios prospectivos en cuanto a cirugía laparoscópica para el tratamiento de cáncer gástrico en Asia

País	Estudio	Fase	Tema específico	Aspecto clínico	Número	Estado
Corea	SENORITA	III	Biopsia por ganglio centinela	Sobrevida a 3 años plazo	580	En estudio
Corea	SNNS	III	Navegación de ganglio centinela	Sobrevida a 3 años plazo	101	Completado
Corea	KLASS-04	III	Gastrectomía con preservación de píloro	Sobrevida libre de enfermedad	256	En estudio
Corea	KLASS-05	III	Gastrectomía proximal	Cambio en la hemoglobina y nivel de B12	138	En estudio
Corea	ADDICT	III	Linfadenectomía con disección D1	Sobrevida global	1880	En estudio
Corea	KLASS-07	III	Gastrectomía total laparoscópica	Morbilidad a 30 años	442	Prontamente, iniciará.

Tabla 6 Estudios prospectivos de laparoscopia para tratamiento de cáncer gástrico según los diferentes tipos y situaciones clínicas

Capítulo 7. Gastrectomía abierta versus laparoscópica para CGT

La cirugía mínimamente invasiva se ha convertido un pilar en el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico temprano. Estudios aleatorizados y prospectivos han demostrado la factibilidad, seguridad y eficacia al comparar la laparoscopia con la técnica abierta. Por otro lado, los resultados oncológicos no han sido inferiores en comparación con el método convencional, principalmente en Asia. La aplicación de la laparoscopia ha sido recomendada para lesiones tempranas que se ubican en el estómago distal.

En el 2010, el estudio KLASS, un estudio coreano, comparó a 342 pacientes con estadio I de adenocarcinoma gástrico, en el cual se llevó a cabo la cirugía, tanto abierta como laparoscópica. No se demostraron diferencias en las complicaciones posoperatorias (11 % vs 15 %) o la tasa de mortalidad (1 % vs 0 %) (17). Posteriormente, también en Corea, un estudio aleatorizado clínico fase III KLASS-01, publicado en el 2012, consistió en la aleatorización de 1416 pacientes con adenocarcinoma gástrico estadio I y comparó el procedimiento de gastrectomía laparoscópica vs el método convencional. La tasa de complicaciones global (13 % vs 20 %) y la específica a complicaciones relacionadas con la herida (3 % vs 8 %), fue significativamente menor en el grupo de la laparoscopia. Sin embargo, con respecto a las complicaciones intrabdominales (85 % vs 10 %) y la tasa de mortalidad (1 % vs 0 %), estos fueron similares entre ambos grupos. Los hallazgos de las personas investigadoras permitieron establecer el fundamento de la seguridad de la gastrectomía laparoscópica en el manejo de pacientes con cáncer gástrico temprano (18).

El estudio coreano COACT-0301, publicado en 2013, evaluó la gastrectomía distal vs laparoscópica en pacientes diagnosticados con lesiones con el estadio clínico cT1N0-1M0 durante un seguimiento clínico de 74 meses. Ambos grupos mostraron una sobrevida similar a 5 años (99 % vs 96 %) y una tasa de complicaciones globales sin diferencias significativas (29 % vs 43 %). Las complicaciones leves fueron significativamente menos frecuentes en el grupo en que se llevó a cabo el procedimiento de forma laparoscópica. Por otro lado, los siguientes rubros no mostraron diferencias estadísticamente significativas: complicaciones moderadas, severas y a largo plazo, sin diferencias clínicas entre a ambos grupos. Asimismo, en cuanto a la calidad de vida a largo plazo, tampoco se demostraron estadísticas clínicamente significativas al llevar a cabo la comparación en ambos grupos (19).

El estudio japonés multiinstitucional fase II JCOG 0703, publicado en 2010, analizó los resultados de la gastrectomía laparoscópica con disección D1 y suprapancreática para pacientes en enfermedad estadio clínico I. Este procedimiento fue hecho por cirujanos con amplia experiencia en el tema, es decir, mínimo 30 procedimientos abiertos y laparoscópicos. La proporción de pacientes que desarrollaron fístula pancreática fue de un 2 %. Por otro lado, el porcentaje de pacientes con eventos adversos moderados a severos fue de 5 %. El tiempo promedio del primer flato posoperatoriamente fue de dos días. Por otro lado, la sobrevida a cinco años fue de 98 %, con un intervalo de confianza estadísticamente significativo.

Posteriormente, otro estudio japonés, en el 2015, aleatorizado clínico y prospectivo, comparó la técnica abierta vs la convencional en CGT. Cuando se publicó en 2013, se mostró una diferencia significativa en cuanto a la menor aplicación de analgésicos posoperatoriamente en el grupo de la laparoscopia. Asimismo, al día siete del posoperatorio la escala de dolor percibida por los pacientes del grupo de laparoscopia era sustancialmente menor en comparación con el grupo convencional, por lo que se refuerza el concepto de que el tiempo para reiniciar el flato posoperatoriamente es menor. De igual forma, al día posoperatorio siete este mismo grupo mostró un menor índice en cuanto a la elevación de marcadores de inflamación aguda (leucocitosis, proteína C reactiva) (20).

En 2010 se publicó un meta análisis que analizó seis estudios aleatorizados, los cuales estudiaban la gastrectomía laparoscópica para CGT y mostró una menor pérdida transoperatoriamente de sangre con un menor tiempo para emitir el primer flato. Sin embargo, el tiempo quirúrgico fue mayor con un menor número de ganglios encontrados, sin ser estadísticamente significativos. Tampoco se mostraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de complicaciones globales posoperatorias. Otro meta análisis de cinco estudios clínicos aleatorizados prospectivos, publicado en 2011, mostró que no hay variaciones en cuanto a la diferencia de recurrencia tumoral o mortalidad a los tres años después de la cirugía (21).

El estudio japonés multiinstitucional aleatorizado clínico y prospectivo JCOG 0912 seleccionó de manera aleatoria a 921 pacientes (de 33 instituciones diferentes) con el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico estadio clínico I localizado en el tercio medio o inferior del estómago. Estos pacientes se compararon en cuanto a realizar el procedimiento de forma laparoscópica vs abierta. El tiempo quirúrgico fue mayor en el grupo laparoscópico, mientras que la pérdida

sanguínea fue menor. No se mostró diferencia estadísticamente significativa en las complicaciones posoperatorias moderadas a severas. No se mostraron diferencias en cuanto a la mortalidad tampoco.

Posteriormente, otro estudio chino, publicado en el 2015, evaluó la radicalidad y la seguridad de la laparoscopia *vs* la cirugía abierta en la disección D2 en 300 pacientes. El número de ganglios linfáticos al compararlos en ambos grupos en la pieza definitiva no mostró diferencias estadísticas considerables (22). En ese mismo año, un metanálisis actualizado de siete estudios clínicos aleatorizados que comparaban el procedimiento laparoscópico *versus* el convencional, logró demostrar que la mortalidad a largo plazo en ambos brazos estadísticos fue comparable sin grandes diferencias. Por otro lado, en este metanálisis se demostró que la laparoscopia se asocia con un menor riesgo de complicaciones a largo plazo, en comparación con el procedimiento abierto.

Como se puede analizar de la mención extensa de las distintas revisiones bibliográficas consultadas en el manejo del CGT, la laparoscopia demuestra ventajas claras sobre el procedimiento hecho de forma abierta. Esta información se basa en la mejoría de los parámetros quirúrgicos pre y posoperatorios, así como los índices de extracción de ganglios linfáticos en las diferentes piezas definitivas, lo cual es un factor fundamental para demostrar la seguridad y eficacia oncológica del procedimiento. Una vez que este aspecto se ha aclarado, se puede establecer la laparoscopia en el tratamiento del cáncer gástrico como una alternativa segura desde el punto de vista oncológico.

Capítulo 8. Cirugía laparoscópica versus abierta para CGA

La gastrectomía con disección D2 ha sido aceptada con el tratamiento estándar de oro para el cáncer gástrico avanzado, especialmente en Asia. Es importante recordar que en este continente es donde se llevan a cabo la mayor parte de estudios acerca de este tema, ya que son centros de muy alto volumen, asociados con la gran cantidad de pacientes que se diagnostican anualmente con esta condición.

Es muy importante que se logre, por parte del equipo quirúrgico, una disección adecuada en los niveles ganglionares siguientes: arteria hepática común (8), eje celíaco (9), arteria esplénica (11p), arteria hepática propia (12a), hilio esplénico (11d). Este punto precisamente de la disección linfática ha sido el eje de la discusión en cuanto al tratamiento del cáncer gástrico avanzado por medio de laparoscopia, ya que técnicamente es mucho más demandante y consume más tiempo en comparación con el procedimiento abierto. Sin embargo, los diferentes estudios han publicado que no existen diferencias estadísticamente significativas cuando el procedimiento lo hace un cirujano experto en el tema (25).

Aunque mucha de evidencia es todavía preliminar, la gastrectomía laparoscópica con disección D2 ha demostrado las siguientes ventajas según los diferentes estudios clínicos: menor pérdida sanguínea y dolor posoperatorio, similares tasas de complicación y menores tasas de hospitalización. La mayor parte de estudios con respecto al cáncer gástrico avanzado de peso son asiáticos y los de mayor importancia actualmente son el KLASS 02 y CLASS 01. El estadio tumoral en todos es similar, el cual se encuentre entre un T2 a T4, sin embargo, el estadiaje linfático es un poco más avanzado en el último (22).

Como se mencionó, en cuanto al cáncer gástrico avanzado, cada día existen más estudios para el uso de la técnica laparoscópica con todas sus ventajas de fondo, que ya son conocidas para el caso de las lesiones tempranas. En el 2016, un estudio multicéntrico chino CLASS-01, llevó a cabo una comparación de la cirugía laparoscópica *versus* la convencional con disección linfática D2 para CGA. En total se analizaron 1056 pacientes, con estadio clínico T2 a T4aN0-3M0, de forma aleatorizada. La morbilidad posoperatoria fue comparable entre ambos grupos sin diferencias significativas (15 % *vs* 13 %). La mortalidad posoperatoria fue de 0 % en ambos grupos.

Otro estudio chino publicado un poco antes, en el 2011, reveló que los hallazgos operatorios

en cuanto a recuperación posoperatoria, morbilidad y pérdidas sanguíneas entre ambos grupos también fueron similares. El tiempo quirúrgico fue significativamente mayor en el caso de la laparoscopia sin exceder la morbilidad asociada. Como dato importante, el índice de infecciones pulmonares en el grupo de la cirugía abierta fue mayor. El número de ganglios obtenidos en las estaciones 11 y 12 fue significativamente mayor en el grupo de la laparoscopia, por lo tanto, la seguridad oncológica queda demostrada en este caso, ya que este es el mayor temor de los cirujanos enrolados en este tipo de estudios. La sobrevida en el ámbito global entre ambos grupos fue similar sin mostrar diferencia alguna.

En términos generales, este estudio CLASS-01, conducido desde el 2012 al 2014, logró demostrar que cuando se lleva a cabo la gastrectomía distal laparoscópica con disección D2 en manos de un cirujano experimentado en el tema, logra ser una técnica segura para pacientes con adenocarcinoma gástrico localmente avanzado. Sin embargo, es importante anotar que, posteriormente, con el estadio patológico final se llegó a la conclusión de que un tercio de los pacientes se encontraban sobre diagnosticados, ya que su estado final patológico evidenció una lesión tumoral tipo pT1 (22).

Un estudio coreano fase II, realizado en el 2013, evaluó la seguridad y viabilidad de a gastrectomía laparoscópica con disección D2 para pacientes que presenten estadios de adenocarcinoma gástrico tipo cT2N0-cT4aN2. La conversión a cirugía abierta ocurrió en el 7% de los pacientes. La estadía hospitalaria fue de 6 días para el grupo en el cual se llevó a cabo gastrectomía distal laparoscópica vs 9 días en los cuales se llevó a cabo cirugía laparoscópica total. El promedio de ganglios obtenidos en el primer caso fue de 53 y en el segundo de 64. Como factor de riesgo para complicaciones, se pudo notar que la edad mayor de 70 años y la anastomosis Billroth I fue un factor de riesgo para desarrollar complicaciones, a pesar de que estas no fueron potencialmente mortales. De igual forma, en cuanto a las complicaciones se midió el número de fugas de anastomosis y de fístulas pancreáticas. Estos eventos ocurrieron en el 5 % de los pacientes. La morbilidad mayor a grado 3 fue de 6 % y, como punto importante, no se observaron complicaciones intraoperatorias asociadas con morbilidad, por otro lado, la mortalidad posoperatoria fue de 6 %.

Otro estudio coreano más reciente, publicado en el 2017, fase II aleatorizado clínico, investigó la disección linfática D2 en un grupo de pacientes con enfermedad clínica cT2-T4aN0-

2M0, al compararse la cirugía abierta *versus* la laparoscópica. No se encontraron diferencias significativas entre el número de adenopatías extraídas en ambos grupos, sin embargo, se notó que los pacientes con estadio clínico III presentaron un número ligeramente mayor de adenopatías, sin que esto fuera estadísticamente significativo. La supervivencia a tres años libre de enfermedad fue similar entre ambos grupos (80 % *vs* 82 %). De igual manera, la tasa de complicaciones y estrés posquirúrgico no mostró diferencias entre ambos grupos al llevar a cabo los análisis estadísticos (25).

Capítulo 9. Experiencia quirúrgica en el oeste del mundo

Como se pudo determinar, los estudios analizados son del continente asiático, en el este del mundo, con poblaciones con distintos rasgos morfológicos y genéticos a los del oeste. Ante esta situación, es importante determinar si estos hallazgos pueden extrapolarse a esta otra población. Las investigaciones prospectivas en ese lado del mundo son mucho más escasas en comparación con los países asiáticos y la gastrectomía laparoscópica se encuentra subutilizada en los países del oeste. Un análisis reciente de los diferentes sistemas de bases de datos del Consorcio Mundial de Sistema de salud demostró los siguientes porcentajes de gastrectomías, del 2008 al 2013, de 9500 gastrectomías: 73.4 % abiertas, 23.1 %, de forma laparoscópica y 3.5 % del total con cirugía robótica. Otra limitante en estos países es que no existe tanta incidencia de cáncer gástrico como en el este del mundo. Además, se sabe que en Asia existen grandes programas de tamizaje en los que es posible diagnosticar a la mayor parte de los pacientes en estadios iniciales y en los que se han documentado los beneficios y las ventajas de la gastrectomía laparoscópica sobre el procedimiento de forma convencional (24).

Un estudio con 87 pacientes en estadios clínicos I, II y III sometidos al procedimiento de forma laparoscópica y la misma cantidad de forma abierta, en Estados Unidos, el cual se sometió a la base de datos de cáncer en ese país, demostró que en el procedimiento laparoscópico se observó un mayor tiempo operatorio con una menor tasa de complicaciones posoperatorias. Además, se documentó un menor periodo de incapacidad. Por otro lado, existen dos estudios más conducidos en Holanda, los cuales buscan medir y documentar la seguridad de la laparoscopia en comparación con el procedimiento en forma convencional (25).

Un análisis prospectivo reciente en la Unión Europea permitió la recolección de datos de pacientes que se sometieron a un procedimiento de forma laparoscópica, en estadios II y III de la enfermedad y se obtuvo que esta técnica quirúrgica se asoció con una baja mortalidad perioperatoria (2 %) y una mayor tasa de morbilidad (4 %), sin que esto signifique una diferencia considerable desde el punto de vista estadístico. Por otro lado, el número de ganglios linfáticos extraídos no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En dos departamentos quirúrgicos en Francia se llevó a cabo un estudio prospectivo para demostrar la factibilidad de la laparoscopia en cáncer gástrico, en este los tiempos quirúrgicos no

mostraron diferencias entre ambos. Por otro lado, el volumen de sangre perdida transoperatoriamente fue similar entre ambos grupos también. La mortalidad y la morbilidad asociadas con cada procedimiento tampoco mostró diferencias. Lo que mostró variaciones para el grupo de la laparoscopia fue una menor estadía hospitalaria, lo cual benefició a este grupo. El número total de adenopatías fue de 30 en promedio en ambos grupos.

Existe otro estudio italiano prospectivo de revisión de bases de datos en las cuales se demostró que la gastrectomía laparoscópica con disección D2 se asoció con una menor pérdida sanguínea, menor incidencia de complicaciones posoperatorias y menor duración de estadía hospitalaria. Sin embargo, el tiempo quirúrgico fue mayor para los pacientes que se sometieron al procedimiento de forma laparoscópica, lo cual es concordante con la información extraída por parte de los estudios asiáticos. Un hecho importante es que este es de los muy pocos estudios que midió la mortalidad a cinco años asociada con el cáncer, por ejemplo, en este caso se demostró que no existieron diferencias al comparar el grupo del procedimiento abierto *versus* el de forma laparoscópica. Por otro lado, el porcentaje de conversión al procedimiento fue de 1.5 %, lo cual es otro hallazgo que denota que en manos de un cirujano con experiencia en cáncer gástrico este procedimiento puede hacerse de forma adecuada y satisfactoria para el paciente, sin que requiera un aumento en su morbilidad o que signifique que tenga que comprometer los resultados oncológicos a corto y largo plazo. Aunque en Asia los estudios cuentan con un muy alto volumen en comparación, en este caso se puede deducir que la laparoscopia tiene sus indicaciones, como se ha anotado y descrito, y parece ser un procedimiento para desarrollar en forma segura en esta población (25).

Este versus oeste

Las presentaciones clínicas y patológicas de los pacientes analizados en los diferentes estudios son sustancialmente diferentes y varían de una región a otra. En un estudio que compara los pacientes sometidos a procedimientos con intención curativa (R0) para el cáncer gástrico en dos centros hospitalarios de Estados Unidos (711 pacientes) y Corea (1646 pacientes), se demostró que la edad y el índice de masa corporal fueron sustancialmente mayores en el primer grupo. Por otro lado, es más frecuente que los tumores se localicen proximales en los primeros y distales en el caso de los asiáticos. En el caso del grupo de Corea la proporción de pacientes con enfermedad temprana fue mayor en comparación al grupo de América, al igual que el número de ganglios

extraídos, lo cual rondó por una diferencia de aproximadamente 15 posterior al análisis. Con la excepción de este último ámbito de enfermedad ganglionar, el resto de los aspectos fue similar entre ambos grupos. Por lo tanto, el hecho de haber obtenido mayor número de ganglios puede explicar por qué los asiáticos muestran una mayor sobrevida en cuanto se lleva a cabo el diagnóstico, sin importar el estadiaje en que se haga (27).

Existe también evidencia de que en los países asiáticos la supervivencia, al compararse con el resto del mundo, muestra mayores expectativas, tanto a periodo libre de enfermedad como en lo que a morbilidad posoperatoria se refiere. Sin embargo, existe todavía mucha controversia para explicar esta variación en los resultados, se cree que es una mezcla de distintos factores como características propias del paciente, la biología tumoral individual, genética, factores ambientales y el tratamiento inmunomodulador que recibirá cada paciente de acuerdo con su biología tumoral. En cuanto al aspecto técnico propio quirúrgico, se cree que este no influye para determinar la diferencia en el impacto que obtienen los asiáticos con respecto al resto del mundo (26).

Capítulo 10. Gastrectomía total laparoscópica

La gastrectomía total laparoscópica es más riesgosa al compararse contra la distal y técnicamente más difícil y demandante por varias razones. Entre estos motivos puede destacarse: la necesidad de lograr márgenes proximales negativos con respecto al esófago lo cual ocasiona en oportunidades que el cirujano tenga que acceder por el tórax para reseca este margen. Además, la esofagoyeyuno anastomosis es una anastomosis mucho más compleja técnicamente y con mayor riesgo de complicaciones en comparación con llevar a cabo una determinada técnica de Billroth o una Y de Roux. Por todas estas razones, la indicación adecuada de la gastrectomía total laparoscópica se encuentra todavía en debate y debe esclarecerse y fundamentarse, así como establecer las indicaciones correctas y seleccionar, de una forma específica, cada caso para así obtener la mayor cantidad de resultados positivos para el paciente, tanto a largo plazo como de manera oncológica.

Un estudio prospectivo evaluó el procedimiento abierto *versus* el laparoscópico en pacientes mayores de 65 años con adenocarcinoma gástrico temprano, el grupo laparoscópico presentó un menor tiempo operatorio, en contraste con la gastrectomía distal laparoscópica. Por otro lado, este mismo grupo se asoció con una tasa de menor sangre perdida de forma transoperatoria. El número de ganglios obtenidos en la pieza definitiva fue similar en ambos grupos. Posoperatoriamente, la estadía hospitalaria fue más corta en el grupo en el que se llevó a cabo el procedimiento de forma laparoscópica. Además, un 6 % de los pacientes ameritó la conversión a abierta. La principal causa para este hallazgo fue el hecho de una lesión avanzada localmente. Sin embargo, la validez de la gastrectomía total laparoscópica como procedimiento seguro desde el punto de vista oncológico todavía no ha sido demostrada totalmente, debido a la falta de estudios clínicos multivariados.

Lo que está claro es que todos los estudios consultados reportan que el grado de dificultad de la gastrectomía total laparoscópica consiste en llevar a cabo la esofagoyeyuno anastomosis de forma segura y eficaz y que, al mismo tiempo, se obtengan márgenes oncológicamente satisfactorios. En cuanto a las dificultades técnicas del procedimiento, se ha reportado que algunas estructuras importantes (ligamento hepatoduodenal omento menor y unión gastroesofágica), se sobreponen por la superficie inferior del lóbulo izquierdo del hígado. Ante esta situación, una

exposición adecuada de estas estructuras es fundamental para lograr una amplia y efectiva exposición de la disección linfática ganglionar.

Un estudio prospectivo describió una nueva técnica en la cual, por medio de una sutura, se retrae simultáneamente el lóbulo izquierdo del hígado y el ligamento falciforme para así obtener una mejor vista del campo quirúrgico. Esta técnica involucra colocar la sutura a lo largo del omento menor y, al mismo tiempo, lograr una tracción a través de una incisión subxifoidea para atravesar el ligamento falciforme y, de esta manera, traccionarlo también y obtener una mejor exposición del campo quirúrgico. El tiempo promedio de este procedimiento fue de aproximadamente 4 min. Todos los pacientes en los que se llevó a cabo este paso no requirieron de algún dispositivo adicional para retraer los órganos mencionados. De esta forma, es como la técnica combinada de tracción del lóbulo hepático izquierdo del hígado en asociación con el ligamento falciforme ha permitido una mayor efectividad de la disección ganglionar (28).

Aspectos técnicos

El paciente se coloca en posición supina o posición de litotomía modificada, según gusto de cada cirujano. En la bibliografía consultada, el autor prefiere colocar cinco puertos, lo que involucra 2 de 12 mm y 3 de 5 mm. Típicamente, el puerto central de 12 mm se utiliza para la cámara en el ombligo o justo por encima. El paciente posteriormente se coloca en posición de Trendelenburg reversa. Una vez que se ha logrado tener el acceso a la cavidad abdominal, se debe inspeccionar cuidadosa y minuciosamente (al igual que cuando se lleva a cabo una laparoscopia diagnóstica) toda la cavidad abdominal y las superficies peritoneales en búsqueda de micrometástasis que puedan cambiar el desarrollo clínico de cada paciente. Además, debe hacerse la toma de la citología de líquido peritoneal.

Posteriormente, debe hacerse la retracción del segmento izquierdo lateral del hígado, ya sea por medio de una gasa o con la técnica de sutura previamente descrita hacia el ligamento falciforme. El ligamento gastrocólico se divide mediante algún dispositivo de corte (LigaSure o Harmonico). La disección se realiza desde cefálico a lo largo de la curvatura mayor del estómago hacia los vasos cortos hasta que se han dividido, se moviliza por completo el fondo gástrico y se identifica la crura diafragmática izquierda. Posteriormente, se procede a llevar a cabo la disección hacia caudal hasta documentarse el margen distal hacia el píloro. Se identifican y se seccionan los vasos

gastroepiploicos derechos, lo que permite la esquetelización posterior del píloro. Se disecciona y se separa la pared posterior del estómago con respecto al páncreas y se lleva a cabo una identificación de la arteria gastroduodenal, la cual se puede observar en su trayecto posterior al duodeno. Posteriormente, se lleva a cabo una identificación y sección del ligamento gastrohepático para facilitar la disección a lo largo de la curvatura mayor. La arteria gástrica derecha se secciona y se liga justo en su inserción y, de esta forma, se logra liberar el bulbo duodenal para su posterior manipulación. Se lleva a cabo un corte con una engrapadora de corte laparoscópico en el duodeno, posteriormente se identifican los ganglios que se encuentran en los niveles 8, 9, 10 y 11p. Con la elevación anterior del estómago, se identifica la arteria gástrica izquierda también y se finaliza la disección ganglionar con los niveles mencionados (26).

Una vez que se ha realizado la disección ganglionar, se divide el ligamento freno esofágico y se procede a llevar a cabo la disección hacia el segmento distal del esófago. Este último, una vez que se encuentra disecado e identificado, se corta por medio de otra engrapadora laparoscópica en su unión, de forma que se logre asegurar un margen oncológico adecuado para el paciente. En ocasiones, si no se está seguro de que los márgenes son adecuados oncológicamente es necesario llevar a cabo una biopsia por congelación y así se demuestra que se ha logrado un margen satisfactorio.

Posteriormente, para llevar a cabo la anastomosis, se hace un corte con otra engrapadora aproximadamente de 20 cm a 30 cm distal al ligamento de Treitz, de tal forma que el extremo distal debe ser capaz de alcanzar el muñón esofágico sin problema alguno y sin ningún tipo de tensión. En el caso de hacer la anastomosis, se puede utilizar una engrapadora para llevar a cabo este procedimiento de tipo EEA, la cual se conecta de manera circular al extremo proximal. Una vez que se ha realizado la anastomosis circular por medio de la ayuda del dispositivo de grapeo laparoscópico, se procede a la creación un pequeño reservorio yeyunal justo distal a la anastomosis mediante el grapeo lineal del otro extremo del asa yeyunal. Posteriormente, se lleva a cabo una anastomosis yeyuno yeyunal latero lateral con un segmento de 50 cm a 60 cm para lograr una Y de Roux. Distal a esta se coloca una sonda de yeyunostomía para que el paciente pueda alimentarse en su periodo de recuperación (25).

Capítulo 11. Curva de aprendizaje en laparoscopia y cáncer gástrico y proceso de fast track posoperatorio

La curva de aprendizaje en la gastrectomía laparoscópica puede tener efectos y temas muy importantes por tratar para la resolución adecuada de la patología neoplásica de cada paciente, además, obtener los mejores resultados posoperatorios, ya que como se mencionó la cirugía desempeña un papel fundamental en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico. En los estudios japoneses que evalúan la seguridad de la laparoscopia, los procedimientos los llevaron a cabo cirujanos certificados con más de 50 procedimientos abiertos por año y más de 30 colecistectomías laparoscópicas. Las primeras diez cirugías fueron supervisadas por otro cirujano con amplia experiencia en el tema (más de 300 gastrectomías laparoscópicas). La tasa de morbilidad asociada fue de un 4 %, con un porcentaje de lesión intestinal de 2 % y absceso intrabdominal. Las complicaciones relacionadas con el procedimiento laparoscópico solamente se observaron en 2 % de los casos. La conversión al procedimiento abierto fue de un 6 %. El número de ganglios obtenidos fue de 35 en promedio (28).

En otro estudio prospectivo japonés, se llevó a cabo la cirugía de forma laparoscópica, por parte de cirujanos con más de 300 procedimientos abiertos y más de 100 colecistectomías laparoscópicas. Sin embargo, todos recibieron la asistencia por parte de cirujanos experimentados con al menos 100 procedimientos laparoscópicos como cirujano principal. En este caso, el índice de fuga fue de aproximadamente 1 % y las complicaciones posoperatorias fueron menos del 3 %. No se observó mortalidad asociada al procedimiento tampoco. El número de casos para que el cirujano pudiera llevar a cabo sin el instructor de mayor experiencia fue de al menos tres casos supervisados y cuando el cirujano de mayor experiencia certificara al otro como capaz de hacerlo sin supervisión. Como dato importante, vale la pena mencionar que el tiempo quirúrgico disminuyó de forma considerable, en el caso cuando ya los cirujanos habían sido entrenados por aquellos de mayor experiencia, lo cual corrobora que la curva de aprendizaje se alcanzó con por lo menos esos tres procedimientos supervisados.

Los hallazgos de estos estudios permiten la deducción de que con un adecuado programa de entrenamiento vigilado y monitorizado por expertos, asociado con habilidades laparoscópicas básicas con un trasfondo sólido en cirugía abierta, se puede lograr una implementación segura y

adecuada de la laparoscopia en el tratamiento del cáncer gástrico. Todo esto con el fin de obtener los mejores resultados para cada paciente y así evitar los inconvenientes de la cirugía abierta y aprovechar las ventajas de la cirugía laparoscópica (29).

Protocolo de fast track y recuperación óptima en gastrectomía laparoscópica

La incorporación del protocolo de *fast track* para cáncer gástrico permite mejorar el estado nutricional, reducir la reacción de estrés, acelerar la rehabilitación y mejorar la calidad de vida después de la cirugía en cada paciente. En los estudios que han analizado la importancia del FTS en la gastrectomía laparoscópica para el tratamiento del adenocarcinoma gástrico, se incluyen protocolos que incluyen los siguientes aspectos fundamentales para la obtención posquirúrgica de los mejores resultados para el paciente: educación intensiva prequirúrgica; carga de carbohidratos prequirúrgicos; corta duración de ayuno; rápida deambulacion posquirúrgica; alimentación temprana posquirúrgica y un adecuado control del dolor con el uso de una bomba de analgésicos para el dolor sin la necesidad de usar opioides. Los días que los pacientes permanecen internados en el posoperatorio al utilizar estos protocolos son considerablemente menores *versus* no utilizar FTS. El tiempo para retornar a las actividades principales, ya sea el trabajo o incluso el tiempo para retomar el primer flato posoperatoriamente, también se disminuye si se utilizan este tipo de terapias.

Por otro lado, los protocolos de FTS han demostrado una serie de mejorías en factores clave según la Sociedad Europea de Calidad de Vida de Cáncer Gástrico como fatiga, pérdida de apetito, problemas financieros y ansiedad. De igual manera, llevar a cabo el protocolo ERAS como una herramienta adicional en estos pacientes ha demostrado una menor tasa de complicaciones posoperatorias en los pacientes, no solo en las personas jóvenes, sino también en los adultos mayores.

Un estudio publicado en 2017 comparó, de forma aleatorizada, a dos grupos con cáncer gástrico que fueron sometidos a cirugía. El grupo al que se le brindó este protocolo presentó complicaciones posoperatorias solamente en el 1 % de los casos y la fuga anastomótica fue la más temida. Sin embargo, se demostraron claros beneficios de iniciar un protocolo FTS mediante el cual los pacientes se pudieran rehabilitar de manera integral, no solamente en el prequirúrgico, sino en el transoperatorio y también en el posoperatorio.

Capítulo 12. Manejo de complicaciones posoperatorias

Los pacientes con cáncer gástrico se encuentran en un estado de catabolismo importante en el cual son muy susceptibles a sufrir muchos tipos de complicaciones, tanto del tipo médico como quirúrgico. Independientemente del tipo de procedimiento que se haya realizado, ya sea abierto o laparoscópico, estos pacientes siempre tendrán una mayor posibilidad de complicarse debido a su pobre condición de fondo, ya que muchas veces son adultos mayores, con múltiples comorbilidades médicas asociadas o un pobre estado nutricional.

Todos estos factores en conjunto complicarán el panorama para el equipo médico a cargo del paciente, por lo tanto, en la medida de lo posible, es importante llevar a cabo medidas para atenuar estos factores y así disminuir las complicaciones posoperatorias. Estas complicaciones pueden estar relacionadas directamente con la naturaleza tumoral, especialmente si este se encuentra en un estadio más avanzado o ser consecuencia del estado funcional del paciente o complicaciones propias del procedimiento quirúrgico. Aquellas complicaciones relacionadas en forma directa con la naturaleza tumoral son: sangrado que podría ocasionar un *shock* en el paciente y perforación que podría llevar a sepsis intrabdominal o peritonitis severa. Estas complicaciones ocurren de forma poco frecuente en algunos casos en los cuales se puede recurrir a una emergencia y, cuando se lleva a cabo cirugía de emergencia, los resultados usualmente no son los mismos que una cirugía programada de forma electiva.

Las complicaciones que pueden suceder después de un procedimiento quirúrgico de este tipo y por esta etiología están asociadas con una alta morbilidad y mortalidad, la cual es de aproximadamente un 5 %. Ante esta situación, las implicaciones clínicas que se asocian con este tipo de complicaciones dependen del diagnóstico temprano y el tratamiento óptimo en el mejor momento para evitar una catástrofe en el paciente, ya que si no se tratan con la mayor brevedad posible o de una forma intensa y efectiva, pueden ser mortales (2).

El sangrado puede producirse por el cáncer o ser posquirúrgico, como consecuencia de sangrado en la anastomosis o algún lugar donde se haya resecado algún tejido durante el procedimiento. Como estudio primario, debe considerarse la endoscopia para valorar la integridad de la anastomosis y descartar también alguna úlcera de estrés que pueda producir un cuadro de sangrado digestivo alto. La radioterapia ha mostrado ser efectiva en el manejo del sangrado cuando

existe un tumor que no es resecable inicialmente. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, cuando el paciente experimenta algún sangrado posoperatorio es de vital importancia una estabilización médica oportuna y, de ser necesario, transfusiones sanguíneas para evitar un *shock* hipovolémico y un mayor compromiso sistémico.

Por otro lado, cuando el paciente presenta un sangrado posoperatorio que no es posible controlar de manera endoscópica o que presenta datos de inestabilidad hemodinámica asociado con abdomen agudo es necesaria una exploración quirúrgica rápida y oportuna para determinar el sitio de sangrado y compensar la patología de emergencia en ese momento. En una revisión realizada en cuanto a los sitios de sangrado posquirúrgicos, se documentaron en orden descendente los siguientes sitios de sangrado como causa de un *shock* hipovolémico y que ameritó una relaparotomía de emergencia: sangrado en el sitio de la anastomosis; sangrado proveniente de un vaso ligado o resecado (vasos gastroepiploicos); sangrado de arteria gastroduodenal; úlceras de estrés que no es posible controlar de forma endoscópica (27).

Otra complicación temida y potencialmente mortal para los pacientes operados de adenocarcinoma gástrico, de forma laparoscópica o abierta, consiste en la dehiscencia de la anastomosis. La dehiscencia o fuga de anastomosis es una de las complicaciones más severas de la gastrectomía oncológica. El control de anastomosis mediante fluoroscopia no se lleva a cabo de forma rutinaria, debido a que su valor clínico es poco claro, además, la fuga puede darse antes o después de llevar a cabo esta prueba y presenta una baja sensibilidad. Esta complicación siempre debe sospecharse en todo paciente posoperado que presente fiebre, alteración de los marcadores de inflamación aguda o secreción sospechosa por el dren. Una vez que se presenten estos hallazgos es necesario hacer un estudio de imágenes para descartar esta fuga, lo cual puede ser desde un trago con medio hidrosoluble y su análisis por medio de fluoroscopia hasta un TAC con medio oral e intravenoso para descartar la fuga del medio hacia cavidad. Además, se pueden practicar pruebas con azul de metileno para descartar su fuga hacia el dren.

Una vez confirmada la fuga de la anastomosis, el tratamiento dependerá de la severidad, de los síntomas y la clínica que presente el paciente en ese momento. Este último debe analizarse integralmente, no solo con laboratorios o con el examen físico, sino en todos los aspectos, de forma integral, para determinar si amerita una reexploración quirúrgica o si esta fuga podría intentar manejarse por medio de la colocación de dispositivos endoscópicos que permitan un cierre a

segunda intención de este orificio, lo cual muchas veces presenta resultados más beneficiosos para el paciente que ser sometido a sala de operaciones (1).

En términos globales, después de una gastrectomía laparoscópica, ya sea total o subtotal, el índice de complicaciones posoperatorias ronda el 10 %, incluso en los mejores centros de mayor volumen y de más alto nivel. Muchos estudios han reportado que no existen diferencias estadísticamente significativas entre llevar a cabo estos procedimientos de forma abierta *versus* el tipo laparoscópico. Entre las complicaciones más temidas, la fuga del sitio de yeyuno anastomosis se observó en el grupo de gastrectomía total laparoscópica hasta en un 8 % y en el sitio del muñón duodenal en un 3 %. La estenosis de la anastomosis se observó en un 1 %, así como el sangrado intraluminal proveniente del mismo caso.

En cuanto a las complicaciones posoperatorias, como íleo posquirúrgico, vómitos, infección de sitio quirúrgico y días para retornar a la deambulación y defecación, se mostraron diferencias favorables para el grupo en el cual se realizaron los procedimientos de forma laparoscópica, sobre aquellos en los que se llevó a cabo de forma convencional. Otra complicación importante, la cual siempre se trata de evitar debido a la manipulación del páncreas en su cercanía a la pared posterior del estómago, consiste en la fístula pancreática, principalmente cuando se hace una gastrectomía total. En términos generales se han descrito aproximadamente 1 % de los pacientes con fístulas que requieran reintervención quirúrgica y, en términos generales, la incidencia de las fístulas no fue estadísticamente significativa al comparar el grupo de cirugía abierta *versus* el grupo en el cual se realizaron los procedimientos de forma laparoscópica (30).

Cuidados generales posoperatorios

Después de una gastrectomía laparoscópica, ya sea subtotal o total, usualmente el paciente permanece un periodo corto en la sala de recuperación con monitoreo y se admite en un salón de pacientes internados posteriormente. Como se mencionó, deben seguirse protocolos estrictos de manejo tipo *fast track* que relacionen con el protocolo ERAS y permitan una recuperación rápida y oportuna con un periodo posoperatorio beneficioso para el paciente. Ya está más que demostrado que estos protocolos de manejo, en comparación con los protocolos convencionales, muestran una tasa de recuperación alta y con mayores beneficios para el paciente en cuanto al retorno de sus actividades usuales y para obtener el alta médica.

Usualmente, el uso de sonda nasogástrica para alimentación permanece solo en el caso de una gastrectomía total y, en el caso de una subtotal, el paciente puede alimentarse sin la necesidad de utilizar estos dispositivos. En el caso de la gastrectomía total, el tubo de la sonda se coloca a través de la esofagoyeyunostomía como un tubo transanastomótico y, usualmente, se retira después del quinto día posoperatorio cuando ya se ha realizado un estudio de imágenes fluoroscópico que asegura la integridad de la anastomosis y un adecuado paso del medio de contraste sin ningún tipo de estenosis. Cuando los pacientes se someten a una gastrectomía subtotal, en la mayoría de los casos no es necesario llevar a cabo este tipo de pruebas antes de asegurarse el inicio de la vía oral. De esta manera, con respecto a la dieta en este último caso, usualmente se inicia en el día posoperatorio 1 o 2 según el caso y en el caso de una gastrectomía total el clínico se encuentra habilitado para iniciar la vía oral después de obtener un estudio de imágenes que asegure la integridad de la anastomosis, ya sea en el día 5 o 7 posoperatorio. Debido a que muchas veces la alimentación con el aporte calórico no es suficiente para aplacar las necesidades proteicas de cada paciente, puede mantenerse la sonda para alimentación yeyunal, hasta que el paciente presente un adecuado aporte calórico. Sin embargo, vale la pena mencionar que en el continente asiático los cirujanos a cargo de este tipo de cirugías prefieren evitar el uso de cualquier tipo de sondas, incluso en los pacientes que se someten a procedimientos de gastrectomías totales (26).

En cuanto al soporte médico, es muy importante fomentar en el paciente la deambulación temprana, espirometría incentivada, tanto pre como posquirúrgico. Además, es fundamental mantener un soporte nutricional e hídrico adecuado y balance de líquidos con niveles óptimos de electrolitos y pruebas de función renal. Asimismo, el paciente no debe someterse a ningún estrés adicional, es en este punto donde el manejo multidisciplinario con la ayuda del equipo de soporte nutricional es fundamental para obtener los mejores resultados en el posoperatorio inmediato.

Conclusiones

El adenocarcinoma gástrico ha sido una patología de manejo diario por parte del equipo multidisciplinario oncológico de cada centro hospitalario y Costa Rica no es la excepción en este caso. Como se ha revisado, su manejo quirúrgico es fundamental e involucra una serie de conceptos claros por parte del cirujano que lleve a cabo el procedimiento para lograr resultados oncológicos satisfactorios.

Con el advenimiento de la laparoscopia, la gastrectomía laparoscópica se encuentra cada vez más en estudio y en desarrollo por parte de los cirujanos digestivos y oncológicos. La mayor parte de estudios de peso clínico, aleatorizados y multicéntricos que se han desarrollado con respecto a la eficacia de la gastrectomía laparoscópica en adenocarcinoma gástrico han sido en países del continente asiático, sin embargo, se ha reportado este procedimiento en forma segura y eficaz, según cada caso. Por ejemplo, en Asia la gastrectomía laparoscópica se ha establecido en manos de un cirujano de experiencia como un procedimiento seguro para tratar tanto el cáncer gástrico temprano como el localmente avanzado. En contraste, en los países del oeste no se encuentran los protocolos tan establecidos como en el primer caso, asociado probablemente a que el volumen de pacientes es considerablemente menor en comparación con Asia.

Cabe rescatar que el cirujano que vaya a llevar a cabo la gastrectomía laparoscópica debe conocer de forma adecuada y establecida correctamente la técnica, tanto para el cáncer gástrico temprano como para el localmente avanzado. Por otro lado, debe tener experiencia en cuanto al manejo del equipo quirúrgico mínimamente invasivo, así como su personal de apoyo. Además, debe conocer cuáles son los mejores candidatos para llevar a cabo este procedimiento, los cuales serían: pacientes con cáncer gástrico temprano, preferiblemente libres de comorbilidades y sin cirugías previas. Sin embargo, estos son la minoría de los pacientes, por lo tanto, el personal quirúrgico debe encontrarse listo para tener que lidiar con otro tipo, ya sea obesos o con múltiples comorbilidades de fondo, en los cuales los beneficios de la laparoscopia son claros.

Existen estudios que muestran los beneficios de la cirugía laparoscópica en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico, como CLASS 01 y KLASS 01, los cuales, como se mencionó fueron conducidos en centros de alto volumen en Asia y permitieron asegurar la factibilidad y seguridad oncológica de la gastrectomía laparoscópica en algunos casos específicos. Sin embargo, todavía no

está claro si la gastrectomía total muestra las mismas capacidades de asegurar unos resultados oncológicamente satisfactorios al compararse con el procedimiento abierto, esto se debe a la falta de estudios, los cuales se encuentran todavía en proceso. Por otro lado, según la AJCC, la indicación más clara para llevar a cabo este procedimiento consiste en los estadios I y II de adenocarcinoma gástrico, no obstante, existen estudios dirigidos a la futura expansión de este procedimiento hacia otros estadios más avanzados, como por medio de gastrectomía laparoscópica.

La laparoscopia también tiene su ventaja en cuanto a la recuperación de forma temprana y rápida en comparación con la cirugía abierta. Los programas de recuperación en forma rápida y eficiente han reemplazado la cirugía abierta y los programas convencionales para que el paciente se logre recuperar de forma rápida y oportuna. Por otro lado, la deambulación temprana y el uso de analgesia no narcótica ha sido fundamental para llevar a cabo estos avances en la recuperación de los pacientes. Los protocolos de recuperación posoperatoria han revolucionado la forma de recuperación de los pacientes oncológicos en forma integral y, de manera conjunta con la laparoscopia, son fundamentales para lograr los mejores resultados para los pacientes, tanto a corto como a largo plazo.

Como punto fundamental, la cirugía laparoscópica, en comparación con la cirugía abierta, ha demostrado resultados sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los resultados oncológicos obtenidos, tanto a corto como a largo plazo. Los pacientes en los que se hace la gastrectomía laparoscópica han demostrado una mejor calidad de vida en el posoperatorio temprano, pero las diferencias se desaparecen hasta los dos años aproximadamente.

En términos generales el concepto de tratamiento quirúrgico de cáncer gástrico ha sufrido una transformación desde una *estandarización y expansión* hacia una *individualización y precisión*, para garantizar la seguridad quirúrgica y la mayor calidad de vida posquirúrgica posible. Las mayores metas durante este proceso han sido la reducción del trauma y la preservación de la función fisiológica del tracto gastrointestinal, de forma que la cirugía mínimamente invasiva ha mostrado un auge cada vez mayor. El rol de la laparoscopia en el tratamiento del cáncer gástrico temprano ha sido demostrado y aprobado con evidencia de alto nivel, sin embargo, en el caso del CGA, su aplicación continúa en debate debido a la falta de estudios con mayor evidencia, esto sumado al tamaño tumoral, grado de invasión y profundidad tumoral, dificultad para lograr márgenes negativos y alto riesgo de metástasis en ganglios perigástricos. Ante esta situación, es

importante desarrollar cada vez más estudios de alto nivel y con buena evidencia médica y científica para asegurar el uso de la laparoscopia de manera difusa.

Bibliografía

1. Vargas G, Vásquez C et al. Consenso Costarricense sobre prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Consenso Nacional de Especialistas en Cáncer en Costa Rica. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. Primera Edición. 2018.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (1): 7-30
3. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-353
4. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S *et al.* Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J M. Ed.* 2001; 345: 784-789
5. Crowe SE. Helicobacter infection, chronic inflammation, and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005; 21: 32-38.
6. Fitzgerald RC, Caldas C. Clinical implications of E-cadherin associated hereditary diffuse gastric cancer. *Gut* 2004; 53: 775-778
7. Serela AI, Miner TJ, Karpech MS *et al.* Clinical outcomes with laparoscopic stage M1, unresected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 2006; 243: 189-195
8. Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM *et al.* Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 3173-3180.
9. Mullholland M, Lillian K, Doherty L, et al. Greenfield Surgery: Scientific Principles and Practice. Wolters Kulwer. Sexta Edición. 2017.
10. Hu YF, Deng ZW, Liu H *et al.* Staging laparoscopy improves treatment decision making for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (5): 1859-1868
11. Uedo N, Ishih H, Tatsuta M *et al.* Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9:88-92
12. Katai H, Sano T, Fukagawa T *et al.* Prospective study of proximal gastrectomy for early

- gastric cancer in the upper third of the stomach. *Br J Surg* 2013; 90: 850-853.
13. Dixon M, Mahar A, Paszat L *et al.* What provider volumes and characteristics are appropriate for gastric cancer resection? Results of an international RAND/UCLA expert panel. *Surgery* 2014; 154: 1100-1109.
 14. Kunisaki C, Makino H, Suwa H *et al.* Impact of splenectomy in patients with adenocarcinoma of the cardia. *J Gastrointest Surg.* 2017, 11: 1039-1044
 15. AJCC 8.^a edición. American Joint Committee on Cancer. Editorial Springfield. 2017.
 16. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1994; 4: 146.
 17. Kim HH, Lee JH. Morabidity and mortality of laparoscopic gastrectomy vs open gastrectomy for gastric cancer. An interim report. A phase III multicenter, prospective randomized trial (KLASS trial). *Ann Surg.* 251 (3), 417-420 (2010).
 18. Kim W, Kim HH, Han SU *et al.* Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal gastrectomy Compared with Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer: Short term outcomes: From a Multicenter Randomized Controlled Trial (KLASSS-01) *Ann Surg.* 263 (1), 28-35.2016.
 19. Kim YW, Yoon HM, Yun YH *et al.* Long term outcomes of laparoscopy assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. Result of a randomized controlled trial (COACT 0301) *Surg Endosc.* 27 (11), 4267-4276 (2013).
 20. Yamashita K, Sakuromoto S, Kikuchi S *et al.* Laparoscopic *versus* open distal gastrectomy for early gastric cancer in Japan: long term outcomes of a randomized clinical trial. *Surg Today.* 46 (6), 741-749. 2016.
 21. Ohtani H, Tamamori Y, Noguchi K *et al.* Meta analysis of laparoscopy assisted and open distal gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Res.* 171 (2), 479-485 (2011).
 22. Hu Y, Ying M, Huang C *et al.* Oncologic outcomes of laparoscopy assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large scale multicenter retrospective cohort study from China. *Surg Endosc* 2014; 28: 2048.

23. Yu J, Huang C, Sun Y *et al.* Effect of Laparoscopic *vs* Open Distal Gastrectomy on 3-year disease free survival in patients with locally advanced gastric cancer: The CLASS-01 randomized Clinical trial, JAMA 2019; 321:1983.
24. Cui M, Li Z, Xing J *et al.* A prospective randomized clinical trial comparing D2 dissection in laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer. Med Oncol, 32 (10), 241. 2015.
25. Greenleaf EK, Sun SX, Hollenbeak CS, Wong J. Minimally invasive surgery for gastric cancer: the American experience. Gastric Cancer 2017; 20: 368.
26. Wong J, Soybel M. Laparoscopic gastrectomy for cancer. Wolters Kluwer. www.uptodate.com. 2020.
27. Strong VE, song KY, Park CH *et al.* Comparison of disease specific survival following R0 resection in the United States and Korea after resection for early stage node negative gastric carcinoma. J Surg Oncol 2013; 107: 634.
28. Shabbir A, Lee G, Park DJ. Combined suture retraction of the falciform ligament and the left lobe of the liver during laparoscopic total gastrectomy. Surg Endosc, 24 (12), 3237-3240. 2010.
29. Zhou D, Quan Z, Zhao M, Yang Y. Laparoscopic assisted *versus* open distal gastrectomy with D2 lymph node resection for advanced gastric cancer: effect of learning curve on short term outcomes: a meta analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 24 (3). 139-150 (2014).
30. Chikara, K, Hirochaka, M, Ryo T *et al.* A systematic review of laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer. 18:218-226. 2015.